

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Recherches Expérimentales

SUR LES

modifications déterminées par l'injection de certains composés
phosphores organiques

sur les phénomènes consécutifs à la narcose

PAR

René JACQUEMART

Né à Paris, le 8 Janvier 1882

Président : MONSIEUR POZZI, PROFESSEUR

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Ar^t).

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. LANDOUZY
Professeurs		MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		WEISS
Chimie organique et Chimie minérale		DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales		ACHARD
Pathologie médicale		WIDAL
Pathologie chirurgicale		TEISSIER
Anatomie pathologique		LEJARS.
Histologie		PIERRE MARIE.
Opérations et appareils		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		HARTMANN
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène		MARFAN
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée		LETULLE
		ROGER
Clinique médicale		{ CHAUFFARD
		{ DEBOVE
		{ GILBERT
Maladies des enfants		{ LANDOUZY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		{ HUTINEL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		{ GILBERT BAILLET
Clinique des maladies du système nerveux		{ GAUCHER
		{ DEJERINE
Clinique chirurgicale		{ PIERRE DELBET
		{ QUENU
		{ RECLUS
		{ X...
Clinique ophtalmologique		{ DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		{ LEGUEU
		{ BAR
Clinique d'accouchements		{ PINARD
		{ RIBEMONT-DES-
		{ SAIGNE
Clinique gynécologique		{ POZZI
Clinique chirurgicale infantile		{ KIRMISSON
Clinique thérapeutique		{ A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERL	BETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CASTAGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE.	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AU PROFESSEUR POZZI

PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL BROCA

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de pré-
sider cette thèse et que nous sommes heu-
reux de prier de vouloir accepter, à cette
occasion, l'hommage de notre profonde
reconnaissance.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

A propos du phosphore et de ses composés organiques on peut dire ce que M. le professeur Armand Gauthier a dit en parlant de l'arsenic : « Il n'est pas indifférent de fournir à l'économie l'arsenic sous la forme organique, qui est celle où nous la retrouvons dans la cellule lymphatique, ou même sous une forme analogue et inoffensive, telle que celle où elle existe dans l'acide cacodylique. »

Le phosphore à son état naturel est de plus fort toxique, la léchitine ne l'est pas, de même que les nucléines et leur dérivé l'acide nucléinique et ses sels.

Telles sont en grande partie les considérations qui nous ont fait borner nos recherches qui furent purement expérimentales, à deux seuls composés phosphorés organiques : la Lécithine et le Nucléinate de soude.

Dans le travail, qui fait l'objet de cette thèse, nous avons sur les conseils de M. le professeur Weber, alors professeur d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine d'Alger, dont nous étions alors l'élève, nous

avons refait les expériences du docteur Nerking, expériences qui nous ont amené à concevoir l'hypothèse que les composés organiques du phosphore auraient peut-être une action sur les phénomènes dont les leucocytes sont le théâtre après les différentes sortes de narcoses. Étant surtout donné l'action particulière de ces composés vis-à-vis des leucocytes ; nous n'avons fait que vérifier expérimentalement cette hypothèse, qui s'est ainsi trouvée confirmée.

Dès la fin de nos expériences nous avons déjà fait connaître les résultats que nous avons obtenus dans une courte note qui fut insérée dans le *Centre Médical* en août 1910.

CHAPITRE PREMIER

De certains composés organiques du phosphore

Nous n'avons pas l'intention de passer ici en revue tous les composés organiques du phosphore ; nous voulons simplement examiner les deux composés que nous avons employés tant au point de vue de leur origine, qu'au point de vue de leurs propriétés. Nous ne parlerons donc ici que de la lécithine et de l'acide nucléinique.

La lécithine. — Le mot lécithine dérive du mot grec : $\lambda\epsilon\kappa\iota\theta\omicron\varsigma$, qui signifie jaune d'œuf. C'est le nom de Gobley a donné, en 1852, à une matière phosphorée qu'il a retirée des œufs de carpe ; ce corps avait déjà auparavant été rencontré dans le jaune d'œuf, d'où son nom, on en avait trouvé aussi dans le sang et dans la bile.

L'étude de cette substance a été reprise successivement par Parke, Strecher, Diakonow, Hoppe Seylers ; des travaux qui furent alors faits sortit la confirmation des résultats auxquels était arrivé le chimiste français.

Des méthodes de préparation et d'épuration plus perfectionnées permirent d'obtenir des produits plus purs, et de déterminer d'une manière plus exacte la composition de ces corps.

Strecker, qui a trouvé la lécithine dans la bile, l'a rapprochée d'une substance qui constitue en grande partie le protagon de Liebreigh, ainsi que les corps signalés par Vauquelin sous le nom de matière grasse blanche phosphorée, par Kûln sous celui de myélocone, et par Couerbe sous celui de cérébrote.

Les lécithines, car nous nous trouvons bien en présence d'un groupe de corps que l'on peut appeler le groupe des lécithines, et dont chaque membre ne diffère que par l'un des acides gras qui entrent dans sa composition. Les lécithines se rencontrent partout dans les tissus des plantes et des animaux. Chez les végétaux, c'est dans la graine que se rencontre la plus grande partie de la lécithine (Schultze, Schlagdenhaufen et Reeb). Hoppe Seylers aurait indiqué la présence d'une matière phosphorée dans les feuilles ; plus tard Stoklasa, reprenant ces expériences, a extrait par épuisement des feuilles de betteraves une matière verte, qu'il a appelée : chlorolécithine.

Les parties des plantes qui sont les plus riches en lécithine sont les anthères et les grains de pollen (jusqu'à 80/o) ; on a aussi signalé sa présence dans les levures et les champignons.

Dans le règne animal, on trouve de la lécithine dans tous les tissus en plus ou moins grande quantité ; c'est

néanmoins dans le jaune d'œuf (6,80 o/o), dans le cerveau (3,95 o/o pour Burow), dans les lymphatiques (Ranvier) que l'on en trouve le plus.

Voici comment Sterecker obtenait la lécithine en partant du jaune d'œuf de poule :

On traite des jaunes d'œufs par un mélange d'éther et d'alcool à parties égales, jusqu'à ce que toute la lécithine soit enlevée, ce qui a lieu lorsque les parties solides de l'œuf qui se précipitent sont décolorées. On filtre et chasse la plus grande partie de l'éther et on ajoute de l'alcool jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de trouble, on précipite alors la lécithine de cette solution par le chlorure de platine acide en liqueur alcoolique, on a alors la lécithine à l'état de chloroplatinate de lécithine, sel qui est soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme et la benzine.

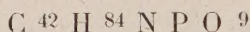
La solution éthérée de chloroplatinate de lécithine est vite altérable à l'air et laisse déposer du chloroplatinate de choline.

On sépare le platine en le précipitant par l'hydrogène sulfuré, et on a à ce moment du chlorhydrate de lécithine, qui traité par de l'oxyde d'argent donne un liquide qui évaporé laisse déposer un corps translucide, homogène, jaune brunâtre, de consistance résineuse, d'odeur spéciale qui est la lécithine. En préparant ainsi la lécithine on pourrait entraîner avec elle d'autres graisses phosphorées (Byla et Delaunay).

La lécithine est un corps insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther, soluble à froid dans la benzine, le

sulfure de carbone, le chloroforme, dans son poids d'alcool absolu froid et dans l'huile.

M. Strecker qui fait dériver la lécithine, qu'il a analysée, des acides cléiques et margariques, lui assigne la formule suivante :



Ce corps est pour M. Strecker un corps gras, un acide et une base ; en effet il se saponifie, paraît former une combinaison cristallisée avec la potasse, et il agit vis-à-vis du chlorure de platine comme les alcalis.

Acides nucléiniques : De même que pour les lécithines nous nous trouvons en présence non d'un seul corps, mais de tout un groupe de corps dérivant des nucléines ; ces corps n'ont de commun pour Ascoli que le phosphore qu'ils contiennent à l'état d'acide orthophosphorique. Ce sont des corps assez riches en phosphore, 8 à 9 o/o, ils ont été découverts par Miescher. Les acides nucléiniques peuvent être retirés des graines des végétaux, du sperme du saumon, du sang et de la levure, corps dans lesquels on les rencontre en plus ou moins grande quantité.

Alors que les formules chimiques des acides nucléiniques dérivant de ces différentes sources varient sensiblement, ainsi nous avons :

Pour l'acide nucléinique retiré du sang : C 30, H 52 N 9, P 3, O 17 ; pour l'acide nucléinique retiré du sperme de saumon : C 40, H 54, N 14, O 17, (P 2, O 5) ² ; pour

l'acide nucléinique retiré de la levure : C 40, H 59, N 16, (O 22, P 2 O 5) 2.

Malgré ces différences de formules les réactions et surtout les propriétés physiologiques de ces acides sont pratiquement identiques.

Comme les cellules de levure (*saccharomyces cerevistae*) peuvent être considérées comme donnant l'acide nucléinique le plus facilement, on s'est de préférence adressé à cette source pour l'en extraire.

Pour l'obtenir on délaye de la levure fraîche dans de l'eau, et au bout de quelques heures on décante et lave la boue de levure. On introduit alors la levure dans de la soude étendue, et on filtre rapidement en laissant tomber le liquide dans de l'acide chlorhydrique étendu, le précipité qui se forme alors peut être décanté, lavé à l'acide chlorhydrique faible et à l'alcool. On épuise ce produit deux ou trois fois par de l'alcool bouillant et on sèche dans le vide.

Les nucléines ainsi obtenues, chauffées avec des alcalis ou des acides moyennement concentrés se décomposent en dérivés albuminoïdiques et en acides nucléiniques.

Pour obtenir de l'acide nucléinique, on traite une dissolution alcaline de nucléine par de l'acide acétique faible ; il se produit alors un précipité abondant d'albumine ou de dérivés albuminoïdiques, on filtre rapidement et précipite le liquide qui contient l'acide nucléinique en dissolution par l'acide chlorhydrique et l'alcool.

L'acide nucléinique ainsi obtenu est un corps blanc,

amorphe, à réaction fortement acide, soluble dans l'eau, surtout si on ajoute à l'eau une petite quantité d'alcali. Cet acide forme avec le mercure, le cuivre, l'argent, le fer ainsi qu'avec les bases des sels à réaction neutre ou faiblement alcaline, sels solubles dans l'eau, la glycérine, insolubles dans l'alcool et l'éther. Ces sels sont décomposés par les acides forts, et cependant leur solution aqueuse n'est pas modifiée par l'ébullition.

CHAPITRE II

Influences des composés phosphorés organiques sur les phénomènes consécutifs à la narcose.

Expériences

En 1909 M. le Dr Nerking de l'Institut de Médecine expérimentale de Dusseldorf, ayant fait paraître dans la *Munchner medizinische wochenschrift* 1909, n° 29 un article, dans lequel il démontrait l'action des composés organiques du phosphore et en particulier de la lécithine sur la narcose, et sur le réveil qui la suit.

Il a démontré qu'un animal soumis à l'action d'un narcotique ou d'un anesthésique se réveillait ainsi plus facilement. Le Dr Nerking a employé de nombreux narcotiques ou anesthésiques fort différents ; ainsi il s'est servi de chloroforme, d'éther, de morphine, morphine-scopolamine, uréthane, chloral-hydrate d'uréthane, tropocaïne Merck qu'il administrait aux animaux qui lui servaient de sujets d'expérience par diverses voies, soit en inhalations, soit en injections intra-rachidiennes,

soit en injections intra-veineuses, ou simplement hypodermiques. Quelle que soit la voie d'action du narcotique cet animal se réveillait beaucoup plus vite si on faisait agir sur lui de la lécithine administrée soit en injection intra-péritonéale, soit en injection intra-veineuse, dans ce dernier cas la lécithine était alors en émulsion dans du sérum physiologique,

De même les expériences qu'il fit ont démontré que si la lécithine était administrée avant le début de l'anesthésie, ou même que si l'animal avait servi pour une expérience antérieure, et qu'à cette occasion il ait reçu une injection de lécithine, dans ce cas il se produisait une difficulté très grande pour parvenir à endormir l'animal, et que de toutes façons il était nécessaire d'employer une dose beaucoup plus forte d'anesthésique.

Pour M. Nerking cette action de la lécithine serait due à ce que cette dernière neutralise en quelque sorte, en le fixant sur elle l'anesthésique.

Sur les conseils de M. le Pr. Weber, alors professeur d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine d'Alger :

Nous avons refait à son laboratoire les expériences du docteur Nerking ; comme ce dernier nous avons poussé l'anesthésie jusqu'à l'abolition des mouvements respiratoires.

Si nous n'avons pas employé des anesthésiques ou narcotiques aussi variés que lui, nous ne nous sommes pas bornés à nous servir seulement de lécithine, il nous a semblé intéressant d'avoir recours à un autre composé

organique du phosphore : nous voulons parler de l'acide nucléinique, ou plutôt d'un de ses sels : le nucléinate de soude.

Pour la lécithine nous nous sommes servi d'ampoules contenant 0 gr. 040 de lécithine en solution dans une huile végétale. Cette analyse a été pratiquée suivant le procédé Marie. (Compte rendu de l'Académie des Sciences 1899).

Quant au nucléinate de soude nous nous sommes servi d'ampoules stérilisées contenant 0 gr. 05 de nucléinate de soude.

Nous devons dire que les résultats que nous avons ainsi obtenus, ont été en concordance parfaite avec ceux auxquels était arrivé M. Nerking :

« Les animaux ainsi traités se réveillaient beaucoup plus vite que les animaux dont nous nous servions comme témoins, ou bien s'endormaient beaucoup plus difficilement, selon que nous leur avons administré un composé phosphoré organique avant ou après la narcose. »

Nous nous permettrons de citer en confirmation des faits avancés par le docteur Nerking quelques observations personnelles.

OBSERVATION I (Personnelle)

Rat blanc albinos du poids de 72 grammes sur qui nous pratiquons une anesthésie au chloroforme.

Dose de chloroforme.... 2 cc 3, 5.

Durée de l'anesthésie.... 1 minute 5 secondes

Aussitôt la fin de l'anesthésie on pratique alors une injection intrapéritonéale de 2 cc 3 d'une émulsion faite avec une ampoule de lécithine, (solution huileuse de lécithine de 1 cc 3) et 3 cc 3 de sérum physiologique ordinaire, 15 secondes après la cessation de l'anesthésie l'animal présente les premiers mouvements respiratoires et cinq minutes après il semble avoir retrouvé son état normal.

Alors que l'animal témoin qui avait subi une anesthésie de :

Dose de chloroforme.... 2 cc 3, 5.

Durée de l'anesthésie.... 1 minute 10 secondes

Cet animal qui était un rat blanc albinos du poids de 74 grammes et sur lequel nous n'avions pratiqué aucune injection n'avait au bout de 10 minutes retrouvé son agilité qu'en grande partie seulement.

OBSERVATION II (Personnelle)

Rat blanc albinos, du poids de 71 grammes, sur qui nous pratiquons une anesthésie au chloroforme.

Dose de chloroforme.... 2 cc 3.

Durée de l'anesthésie.... 1 minute 30 secondes

Premier mouvement respiratoire 1 minute 40 après la fin de la narcose, et 6 minutes après l'animal a retrouvé son agilité.

Cet animal avait reçu dès la fin de l'anesthésie une injection intrapéritonéale de 2 centimètres cubes d'une émulsion faite comme précédemment.

Alors que l'animal témoin, rat de même espèce du poids de 70 grammes, qui avait subi une anesthésie.

Durée de l'anesthésie... 1 minute 30 secondes.

Dose de chloroforme .. 2 cc. 3.

Cet animal, auquel nous n'avions fait aucune injection, n'a recouvré son agilité qu'une demi heure après.

OBSERVATION 3 (Personnelle)

Lapin mâle, du poids de 1450 grammes, sur lequel nous pratiquons une anesthésie au chloroforme :

Durée de l'anesthésie... 4 minutes 10 secondes.

Dose de chloroforme... 3 cc. 3.

Aussitôt la fin de l'anesthésie nous pratiquons sur l'animal une injection intra-péritonéale d'une ampoule de lécithine en solution huileuse non émulsionnée ; premier mouvement respiratoire vingt secondes après la fin de la narcose, et au bout de trente minutes l'animal semble redevenu normal.

Alors que l'animal témoin, lapin mâle du poids de 1250 grammes, sur lequel nous pratiquons l'anesthésie au chloroforme.

Durée de l'anesthésie... 5 minutes

Dose de chloroforme... 3 cc. 35.

Cet animal sur lequel nous ne pratiquons aucune injection, ne présente de mouvement respiratoire qu'au bout de 1 minute 30 secondes, et n'a recouvré ses facultés qu'au bout de 1 heure 20.

OBSERVATION 4 (Personnelle)

Rat blanc albinos du poids de 75 grammes, sur lequel nous pratiquons une anesthésie à l'éther :

Durée de l'anesthésie.. 2 minutes 45 secondes

Dose d'éther..... 4 cc. 3

Aussitôt après l'anesthésie, nous pratiquons à l'animal une injection intrapéritonéale avec une ampoule de soutien huileuse de lécithine. 15 secondes après la fin de l'anesthésie, premier mouvement respiratoire, et 8 minutes après l'animal semble avoir recouvré ses facultés.

Alors que l'animal témoin, rat de même race, du poids de 80 grammes, qui avait été soumis à une anesthésie :

Durée de l'anesthésie.. 3 minutes 10 secondes

Dose d'éther..... 4 cc. 3,5

Cet animal n'a de premier mouvement respiratoire que 25 secondes après la fin de l'anesthésie, et ne semble avoir récupéré ses facultés que 16 minutes après, nous n'avions fait aucune injection à cet animal.

OBSERVATION 5 (Personnelle)

Rat blanc albinos du poids de 78 grammes, sur lequel nous pratiquons une injection intra-péritonéale avec une ampoule de lécithine en solution huileuse, puis 30 minutes après une autre injection intra-musculaire de 1 centigramme de chlorhydrate de morphine, ce qui ne fait que diminuer la vivacité

de l'animal 4 minutes après ; mais 12 minutes plus tard celui-ci semble avoir recouvré sa vivacité.

Alors que l'animal témoin auquel nous n'avions fait aucune injection antérieure de lécithine, marque de la torpeur 5 minutes après l'injection de 1 centigramme de chlorhydrate de morphine ; il s'endort 8 minutes après, pour ne pas avoir retrouvé sa vivacité une heure plus tard.

OBSERVATION 6 (Personnelle)

Rat blanc albinos du poids de 62 grammes sur lequel nous pratiquons l'anesthésie au chlorure d'éthyle.

Dose de chlorure d'éthyle..... 1 cc3

Durée de l'anesthésie..... 35 secondes

A la fin de l'anesthésie nous pratiquons sur l'animal une injection intra-péritonéale de 1 cc3 de nucléinate de soude ; 50 secondes après la fin de l'anesthésie, l'animal fait son premier mouvement respiratoire, et 2 minutes 30 secondes après il marche normalement.

Alors que l'animal témoin rat de même race du poids de 58 grammes qui avait été soumis à une anesthésie semblable,

Dose de chlorure d'éthyle..... 1 cc3

Durée de l'anesthésie..... 40 secondes

10 secondes après la fin de l'anesthésie une ébauche de mouvements respiratoires se cyanose et meurt.

CHAPITRE III

Influence des composés phosphorés organiques sur la leucocytose

Depuis que les travaux de Metchnikoff ont établi le rôle des leucocytes dans la phagocytose, l'on a recherché tant au point de vue expérimental, qu'au point de vue thérapeutique les agents qui étaient capables d'augmenter le nombre des globules blancs ou d'exciter la sensibilité et l'activité de ceux qui existaient dans l'organisme.

Pour provoquer cette leucocytose soit expérimentale, soit thérapeutique on a employé diverses substances : Jaksch s'est servi de toxines microbiennes ; Hahn, Goldscheider d'extraits d'organes (thymus, testicule, rate) ; Bosc et Delezenne de l'extrait de sangsue ; Krausmann, Ramond et Pawloski, des peptones et des protéines ; Petit, Jacob, Adolphe Schmit, du sérum de cheval ; von Mickulicz, Ramond, Touzet du sérum physiologique ; Jaksch, Dircks Dilly, de la pilocarpine ;

Horbaczewski à la recherche de corps excito-leucocytaires découvre la nucléine et lui reconnaît la propriété d'exciter vivement l'augmentation du nombre des leucocytes. Vaughan plus tard a employé l'acide nucléinique. Les nucléines et les acides nucléiniques sont de tous les corps ceux qui ont paru donner les effets les plus intenses et les plus constants. Du reste, Faucon étudiant dans sa thèse les propriétés des corps qui produisent de l'hyperleucocytose, dit : « De tous les corps excito-phagocytaires les nucléines paraissent exciter le plus la leucocytose. »

L'augmentation leucocytaire porterait surtout sur le nombre des leucocytes polynucléaires, du reste Ramond employant la nucléine a observé surtout une hyperleucocytose à type polynucléaire.

French qui, dans ses auto-expériences, s'est aussi servi de nucléines soit en injections hypodermiques, soit par la voie buccale, a constaté, lui aussi, de l'hyperleucocytose.

L'on peut chercher à provoquer la leucocytose dans un but thérapeutique et pour cela on peut avoir recours soit aux injections sous-cutanées, soit aux injections intra-veineuses, soit aux injections intra-péritonéales ; la voie digestive agissant beaucoup plus lentement.

Von Mickulicz, de Breslau, a observé une hyperleucocytose très abondante chez l'homme douze heures après l'injection d'acide nucléinique. Cette hyperleucocytose parfois très abondante, puisqu'elle varie entre 9 et 425 pour 100, a été utilisée par von Mickulicz au

point de vue thérapeutique ; les expériences qu'il a faites sur l'animal ont été concluantes : il traite des cobayes par des injections intra-péritonéales d'eau salée et par des injections sous-cutanées d'acide nucléinique ; sept heures après ces animaux supportaient des doses vingt fois plus fortes de culture colli-bacillaire. (Deutsche med. Wochensch. 1904, n° 31).

Des résultats analogues ont été obtenus par Borchardt (Deutsche med. Wochensch. 1904, n° 49).

La même année Raymond Petit a injecté dans la cavité péritonéale d'un lapin du sérum de cheval chauffé, ce liquide possédant pour cet expérimentateur, à un degré très élevé la propriété de déterminer un grand appel de leucocytes polynucléaires, et de stimuler par conséquent la phagocytose. Le lendemain les animaux ainsi préparés recevaient dans le péritoine une dose plusieurs fois mortelle d'une culture microbienne virulente (R. Petit se servait de bacille d'Eberth et de bacillus coli). Les animaux qui avaient été soumis à l'injection de sérum résistaient, alors que les animaux qui servaient de témoins succombaient rapidement. Ces résultats étaient caractéristiques et constants.

Raymond Petit a en effet à leur suite employé cette méthode sur des sujets humains ; mais pour éviter les dangers d'une injection de sérum intra-péritonéale, injection qui risquerait d'occasionner une perforation intestinale par piqure, et d'un autre côté ayant pensé, que si on pratiquait cette injection avant une intervention, l'exsudat péritonéal très riche en leucocytes s'écou-

lerait ou serait épongé lors de l'opération ; il conseille donc de verser le sérum dans la cavité péritonéale à la fin de l'opération, avant de suturer la paroi abdominale. Dans les interventions aseptiques ce ne serait qu'une simple mesure préventive, alors qu'en cas d'infection ou de suppuration ancienne elle produirait une hyperleucocytose, parlant une excitation de la phagocytose qui serait très utile au malade.

Ce procédé a donné lorsqu'il a été appliqué à l'homme de bons résultats à Raymond Petit.

Adolphe Schmit pour pouvoir pratiquer sans danger des injections intra-péritonéales, a fait construire un trocart spécial.

Dans sa thèse de la même année (1904) Vergnoux qui injectait des bacilles de Koch dans le péritoine de cobayes rapporte qu'il constatait peu de temps après l'injection de nucléines une période d'hyperleucocytose, période pendant laquelle il constatait la présence d'une grande quantité de leucocytes polynucléaires si les animaux qui lui servaient de sujets d'expérience avaient reçu une injection antérieure de nucléine ; alors que chez les animaux témoins il constatait des phénomènes de leucocytose mais beaucoup moins intenses.

L'acide nucléinique, qui a été employé comme reconstituant général et comme anti-tuberculeux, a été administré par MM. Huchard et Mougeot comme anti-infectieux, en parlant ainsi que l'a dit M. Huchard : « de cette notion que, expérimentalement, chez l'animal et d'une façon très nette il provoque une hyperleucocy-

tose », M. Huchard a constaté qu'à la suite de ce traitement les malades qu'il y a soumis ont été fort améliorés. (*Journal des Praticiens*, 1904).

M. le professeur J. Lépine dans son article (*Presse médicale* 1910) dit que ce qui lui a fait prendre le nucléinate de soude comme agent thérapeutique c'est son action hyperleucocytaire, action que les travaux de M. le professeur Chantemesse sur le traitement préventif de la péritonite typhique et de M. Tuffier sur les moyens préventifs de l'infection opératoire ont démontrée. M. le professeur Lépine a observé une hyperleucocytose débutant vers la quatrième heure après l'injection de nucléinate de soude, hyperleucocytose qui est accompagnée d'une élévation de température.

Déjà se basant sur cette action anti-infectieuse Julius Donat, de Budapest, avait employé le nucléinate de soude dans le traitement de la paralysie générale. (*Presse médicale*, 1909).

De Paoli et Calisti ont eux aussi montré dernièrement que des injections de nucléinate de soude augmentent la leucocytose même dans des cas où il y a déjà pathologiquement de l'hyperleucocytose (appendicite aiguë). Ils ont montré que pratiquement ces injections favorisaient la défense de l'organisme en permettant d'éviter parfois des péritonites septiques post-opératoires. (*Mittheilungen an die grenzgebieten d. med. u. chir.* 1912 v. 24).

La lécithine produit les mêmes phénomènes que le nucléinate de soude ou que l'acide nucléinique. Stas-

sano et Billon ont noté, il y a longtemps du reste, qu'à la suite d'injection intra-veineuses de lécithine en solution ou mieux en émulsion dans du sérum physiologique il se produit une augmentation du nombre des leucocytes après chaque injection. L'hyperleucocytose ainsi provoquée porterait pendant les premières heures sur les leucocytes polynucléaires, ensuite et d'une façon durable sur les leucocytes mononucléaires. (*Société de Biologie*, 1902).

Faucon dans sa thèse, soutenue à Lille en 1906, a émis l'hypothèse que cette hyperleucocytose pourrait être causée par l'excitation des centres leucopoïétiques.

Quoiqu'il en soit nous concluons avec lui que la nucléine nous semble être le meilleur excito-leucocytaire, l'on retrouve du reste de la nucléine dans presque tous les corps employés pour produire de l'hyperleucocytose. Les toxines microbiennes, les albumoses, les extraits d'organes, de sangsues, le sérum de cheval, dont on s'est servi, doivent contenir une certaine quantité de nucléine, qui nous semble à nous, comme à Faucon être le principe actif du corps employé.

CHAPITRE IV

Action des anesthésiques et narcotiques sur les propriétés leucocytaires

MM. Massart et Bordet ont des premiers signalé l'action des narcotiques ou anesthésiques sur les globules blancs en disant que les anesthésiques facilitent ou aggravent l'infection en supprimant l'irritabilité des phagocytes. (Annales de l'Institut Pasteur 1891).

A la suite des travaux faits par M. le professeur Achard et MM. L. Ramond et H. Bénard (Presse médicale n° 94, 24 novembre 1909, Compte rendu de la Société médicale des Hôpitaux) qui ont étudié les effets des anesthésiques sur l'activité des leucocytes et sur leur propriétés. Il résulte : tant « in vivo, qu'in vitro » que ces corps diminuent l'activité leucocytaire. In vivo : dans les conditions de l'anesthésie rachidienne par la stovaïne les propriétés leucocytaires n'ont pas été modifiées ; alors que le rachi-anesthésie à la cocaïne, à forte dose, a produit une diminution de l'activité leucocytaire. La morphine produit elle aussi une altération

des propriétés des leucocytes ; il se produirait à la longue de l'accoutumance des globules blancs vis-à-vis de cet alcaloïde. Par contre les enfants plus sensibles que les adultes à ce calmant ont des leucocytes, qui y sont également plus sensibles.

L'héroïne a des effets analogues. (Achard, Bénard, Gagneux.) (Société médicale des Hôpitaux, 1909).

L'anesthésie au chlorure d'éthyle ou au bromure d'éthyle, grâce à son action très fugace, ne produirait aucune altération. Alors qu'au contraire l'éther, le chloroforme employés comme anesthésiques généraux à cause de leur action beaucoup plus prolongée, produisent un abaissement notable, mais peu persistant, de l'activité leucocytaire. Il peut se produire que les propriétés corrélatives du sérum ne soient pas modifiées, ce qui semblerait démontrer que les cellules et en particulier les globules blancs fixent la substance anesthésique.

R. Lœvy a du reste remarqué au cours de recherches qu'il a faites sur les modifications du sang dans l'anesthésie par le chloroforme que aussitôt l'inhalation chloroformique il se produit une hypoleucocytose à type polynucléaire décelable. (Société de biologie 1902).

M. le professeur Achard, au cours des recherches qu'il poursuit sur les modifications pathologiques des propriétés leucocytaires, a étudié les anesthésiques.

In vitro ces agents affaiblissent l'activité et la résistance des leucocytoses ; et pour M. le professeur Achard, chez les sujets soumis à l'anesthésie ces deux proprié-

tés des leucocytes subissent également un affaiblissement qui peut tomber au tiers ou au quart de la valeur normale.

Cet affaiblissement des propriétés leucocytaires provoqué par l'anesthésie n'est que passager, mais il se retrouve néanmoins six à douze heures après le réveil. Ce fait est à rapprocher de la lenteur relative avec laquelle, malgré la rapidité de son action, l'anesthésique s'élimine. Achard. (Presse médicale 1910, n° 34).

D'après des recherches personnelles il nous avait du reste semblé que les leucocytes demeuraient anesthésiés un certain temps après le retour à la sensibilité de l'individu qui avait été soumis à l'action d'un anesthésique. Des observations que nous avons faites sont en parfaite concordance avec les expériences de Cantacuzène. Ce dernier en effet introduisait sous la peau de l'oreille de deux cobayes, vaccinés contre le choléra, une série de tubes capillaires fermés à un bout et contenant une émulsion de vibrions, il soumettait un des animaux à la narcose par l'opium; et conservait l'autre comme témoin. Puis il retirait les tubes d'heure en heure. Au bout de deux heures environ, l'animal narcotisé se réveille, il n'y a pas encore de leucocytes dans les tubes provenant de lui ; alors qu'il y en a dans ceux provenant de l'animal témoin. Cantacuzène détermine ainsi que la narcose des leucocytes dure environ cinq heures, il démontre que leur motilité, leur chimiotaxie est également atteinte. En résumé Cantacuzène dit que « la « teinture d'opium supprime presque instantanément la

diapédèse en abolissant chez les leucocytes la sensibilité chimiotactique.

Au plus profond de la narcose la sensibilité tactile, la motilité sont abolies ; les cellules ne phagocytent plus. L'injection préalable dans le péritoine d'eau physiologique est impuissante à empêcher l'anesthésie chimiotactique. » (*Annales de l'Institut Pasteur* 1898).

D'après les travaux de Maurel on voit qu'il existerait une concordance pour certains narcotiques ou anesthésiques (cocaïne, chloroforme) entre les doses produisant de l'hypoglobulie, et celles qui déterminent les globules blancs à prendre la forme ronde. Or, les leucocytes menacés par un agent toxique (poison ingéré ou toxine microbienne développée dans l'organisme), prennent une forme sphérique qu'ils gardent après leur mort. Maurel et Benani ont remarqué, en effet, que sous l'influence de la cocaïne ou des vapeurs de chloroforme le nombre des leucocytes diminuait.

Dans sa thèse de 1900 François démontre lui aussi que les narcotiques et anesthésiques tant *in vivo* qu'*in vitro* influencent les leucocytes. Il dit même qu'il y a une « dose critique » à laquelle les leucocytes ne phagocytent plus, bien qu'étant encore vivants. C'est, ce nous semble, la période décrite par Maurel, période dans laquelle les leucocytes prennent la forme sphérique. Si l'individu fait un usage fréquent d'un anesthésique ou d'un narcotique ses leucocytes acquièrent, d'après François, une résistance particulière vis-à-vis de cet agent ; mais « vis-à-vis de lui seul », cette résistance serait caractéristique du corps employé ;

Ainsi donc des leucocytes doués d'une chimiotaxie positive, vis-à-vis d'un microorganisme donné, voient après l'action d'un anesthésique ou d'un narcotique quelconque, cette chimiotaxie devenir nulle ou même négative, en même temps que le nombre des leucocytes diminue considérablement, et ce double phénomène persistera tant que les leucocytes qui ont fixé l'anesthésique ou le narcotique demeureront sous l'influence de cet agent.

Il nous semble que ce phénomène peut avoir de graves conséquences lors d'une intervention chirurgicale septique, l'organisme reste ainsi pendant un certain temps sans défense ou presque, et ce souvent au niveau de ces endroits les plus sensibles à l'infection, nous voulons parler des séreuses.

CHAPITRE V

Action de certains composés phosphorés organiques sur les propriétés leucocytaires après l'influence des anesthésiques

Après avoir constaté d'un côté les effets des anesthésiques ou narcotiques sur les leucocytes, d'un autre côté les effets des composés phosphorés organiques sur la leucocytose et les effets des mêmes composés phosphorés organiques sur les phénomènes consécutifs à la narcose. Nous avons été alors amener à penser que puisque les leucocytes restaient plus longtemps que l'individu sous l'influence de l'anesthésique ou du narcotique ; il est prouvé en effet que les globules blancs restent sous cette influence pendant plusieurs heures, environ cinq pour Cantacuzène. Nous avons donc pensé qu'il serait possible étant donné l'action des composés organiques du phosphore sur les leucocytes et sur les phénomènes consécutifs à la narcose, que ces composés

phosphorés organiques aient la propriété de rendre aux leucocytes leur activité et leurs propriétés chimiotactiques en même temps qu'ils faciliteraient le réveil de l'individu.

Pour vérifier cette hypothèse nous avons pratiqué des expériences en employant le mode opératoire suivant :

Nous nous sommes adressés à la réaction péritonéale car elle est soumise aux lois générales de la diapédèse, mais elle présente l'avantage de donner par son intensité des résultats intéressants, c'est qui fait, qu'après Vergnoux, nous nous y sommes adressés de préférence.

Après avoir sous l'influence d'un anesthésique pratiqué sur l'animal qui nous servait de sujet une laparatomie, nous introduisions dans la cavité péritonéale par l'ouverture que nous venions de pratiquer un petit tube capillaire fermé à une de ses extrémités. Ce tube contenait un peu d'un bouillon de culture de staphylocoques, dans lequel les cocci avaient été tués par la chaleur, mais dans lequel les toxines développées existaient encore. Nous nous sommes servi de bouillon de culture ainsi préparé car d'après les recherches de Massart et Bordet la plupart des sécrétions microbiennes attirent les globules blancs. D'autre part pour Metchnikoff les bactéries attirent les phagocytes, alors que le bouillon ainsi que le sérum artificiel en injections attire pour Piéralini les polynucléaires. Il ne faut pas d'autre part oublier que pour F. Ramon et Vergnoux les composés organiques du phosphore produisent une hyperleucocytose à type polynucléaire.

Nous introduisons la veille, ou bien à l'intervention des composés phosphorés organiques soit lécithine, soit nucléinate de soude, dans la cavité péritonéale de l'animal.

Nous nous servions des mêmes solutions et des mêmes doses que celles que nous avons employées pour nos premières expériences.

Il est à remarquer que lorsque l'injection d'un composé organique du phosphore avait été faite antérieurement à la narcose, cette dernière, ainsi que les expériences que nous avons refaites après Nerking l'on démontré, était très difficile à se produire. Aussi avons-nous eu un certain nombre d'animaux qui n'ont pas pu supporter la dose d'anesthésique nécessaire dans ce cas à produire la narcose.

Nous pratiquions une intervention similaire sur un animal témoin, mais nous n'introduisons pas de composés organiques du phosphore dans la cavité péritonéale de ce sujet, mais seulement un petit tube contenant du bouillon de culture traité comme précédemment.

Au bout de quelques heures nous retirions les tubes : généralement au bout de deux à trois heures, et nous étalions leur contenu sur une lame porte objet. Nous colorions ces lames après fixation par divers colorants (Gram, Giemsa, bleu de Méthylène, Fuschine de Zielh, Acématéineéosine).

Dans le cas où l'animal avait reçu une injection de composés phosphorés organiques il nous a toujours été donné de constater la présence de nombreux leucocytes

sur la plaque que nous examinions, même certains de ces leucocytes avaient phagocyté, et quelques-uns présentaient des vacuoles.

Alors que sur la plaque où était étalé le contenu du tube provenant d'un animal qui n'avait pas été soumis à l'influence d'un composé organique du phosphore, alors que le tube contenant le bouillon de culture avait été laissé un temps égal dans la cavité péritonéale, nous ne trouvions que de très rares leucocytes, dont aucun n'avait phagocyté.

Il est à remarquer que conformément à ce que Ramond et Vergnoux ont observé, sur les plaques où était étalé le contenu d'un tube qui avait séjourné dans la cavité péritonéale d'un animal soumis à l'action d'un composé organique du phosphore nous avons constaté une hyperleucocytose qui était à type polynucléaire.

OBSERVATION 1. (Personnelle)

Cobaye adulte du poids de 520 grammes, sur lequel nous pratiquons sous anesthésie au chloroforme une laparatomie médiane qui permet d'introduire dans la cavité péritonéale un petit tube capillaire contenant une culture de staphylocoques, culture dans laquelle les cocci ont été tués par la chaleur.

Durée de l'anesthésie.....	16 minutes
Dose de chloroforme.....	5 cc 3, 5

Le tube retiré environ trois heures après est vidé sur un

lame porte-objet, son contenu étalé est fixé à la chaleur et à l'alcool.

Coloration par la méthode de Gram-Ziehl.

A l'examen nous trouvons des staphylocoques et de très rares leucocytes dont aucun n'a phagocyté.

L'animal n'avait pas reçu d'injection de composés phosphorés organiques.

OBSERVATION 2. (Personnelle)

L'animal servant à l'expérience est un cobaye jeune du poids de 450 grammes, auquel nous avons fait, la veille de l'intervention, une injection intrapéritonéale de lécithine. Nous pratiquons le lendemain, sous anesthésie au chloroforme, une laparatomie qui permet d'introduire dans la cavité péritonéale un tube capillaire contenant une culture de staphylocoques, dans laquelle les cocci ont été tués par la chaleur.

Durée de l'anesthésie..... 15 minutes

Dose de chloroforme..... 6 cc. 3,5

Au bout de trois heures nous enlevons le tube ; étalement et séchage du contenu sur des lames porte-objet. L'on remarquait au bout du tube un petit amas sanguinolent.

Coloration de la lame à l'hématéïne-éosine.

A l'examen de cette préparation nous trouvons de nombreux leucocytes, dont les uns ont phagocyté, d'autres non ; mais presque tous ont auprès d'eux des bactéries.

Sur 100 leucocytes pris au hasard, nous trouvons que :

45 n'ont pas phagocyté bien qu'environnés de bactéries ;

33 ont phagocyté, mais ne contiennent pas de vacuoles ;
22 ont phagocyté, et contiennent des vacuoles.

100

OBSERVATION 3. (Personnelle)

L'animal servant à l'expérience est un cobaye du poids de 560 grammes, nous lui faisons la veille de l'intervention une injection intrapéritonéale de 1 cc. 3 de nucléinate de soude. Le lendemain nous pratiquons une laparotomie médiane sous anesthésiée au chloroforme ; laparotomie qui nous permet d'introduire deux tubes capillaires contenant une culture de staphylocoques, dans laquelle les cocci ont été tués par la chaleur. Pendant l'anesthésie il se produit une syncope dont nous faisons difficilement revenir l'animal.

Durée de l'anesthésie..... 17 minutes

Dose de chloroforme..... 7 cc. 3.

Nous retirons les tubes de la cavité péritonéale environ trois heures après.

Étalement, séchage et fixation de leur contenu sur deux lames différentes.

Première lame : coloration par la méthode de Gram, nous constatons sur cette lame la présence de nombreux leucocytes, sur 100 que nous examinons nous voyons que :

35 n'ont pas phagocyté, bien qu'environné de bactéries.

52 ont phagocyté, mais ne contiennent pas de vacuoles.

12 ont phagocité et contiennent des vacuoles.

100

Deuxième lame : Coloration au Giemsa ; cette préparation

nous montre surtout des leucocytes polynucléaires, dont un certain nombre ont phagocyté.

OBSERVATION 4. (Personnelle)

Cobaye du poids de 490 grammes sur lequel nous pratiquons sous anesthésie à l'éther, une laparotomie, ce qui nous permet d'introduire dans la cavité péritonéale un tube capillaire contenant du bouillon de culture de staphylocoques, dans lequel les cocci ont été tués par la chaleur. A la fin de l'intervention, avant de refermer la paroi, nous vidons à l'intérieur de la cavité péritonéale une ampoule de lécithine en solution huileuse.

Durée de l'anesthésie..... 14 minutes

Quantité d'éther employée..... 9 cc 3

Environ trois heures après la fin de l'anesthésie nous retirons le tube de la cavité péritonéale, nous étalons son contenu sur une lame, le séchons et le fixons.

Coloration par la méthode de Gram,

A l'examen nous constatons la présence de nombreux leucocytes, nous en examinons 100, et nous trouvons que :

25 n'ont pas phagocyté, bien qu'environnés de nombreuses bactéries.

30 ont phagocyté, mais ne contiennent pas de vacuoles.

45 ont phagocyté et contiennent des vacuoles.

100

OBSERVATION V. (Personnelle)

Rat blanc albinos du poids de 115 grammes, sur lequel nous pratiquons, sous anesthésie au chloroforme, une laparotomie

qui nous permet d'introduire dans la cavité péritonéale un petit tube contenant du bouillon de culture de staphylocoques, dans lequel les cocci ont été tués par la chaleur. A la fin de l'intervention, avant de refermer la paroi, nous versons dans la cavité péritonéale le contenu d'une ampoule de nucléinate de soude.

Durée de l'intervention..... 12 minutes

Dose de chloroforme..... 5 cc 3

Nous retirons le tube trois heures après, et nous étalons son contenu sur une lame, le séchons et le fixons.

A l'examen de cette préparation, nous trouvons de nombreux leucocytes, parmi lesquels nous en examinons 100, et nous constatons que :

27 n'ont pas phagocyté, bien qu'envahis de nombreuses bactéries ;

31 ont phagocyté et contiennent des vacuoles ;

42 ont phagocyté, mais ne contiennent pas de vacuoles.

100

OBSERVATION 6. (Personnelle)

Lapin jeune du poids de 950 grammes, auquel nous avons fait la veille une injection intrapéritonéale de lécithine. Nous pratiquons sur cet animal une laparotomie, sous anesthésie au chloroforme, laparotomie qui nous permet l'introduction d'un tube capillaire contenant du bouillon de culture de staphylocoques, dans lequel les cocci ont été tués par la chaleur. Au moment de la laparotomie nous avons constaté dans la cavité péritonéale la présence d'un liquide ascitique louche,

dont nous avons fait un léger prélèvement, ce liquide à l'examen a montré qu'il contenait de nombreux leucocytes, surtout des polynucléaires ; ce liquide provenait sans aucun doute de la réaction produite par l'injection de la veille.

Durée de l'intervention..... 18 minutes

Dose de chloroforme..... 6 cc. 3.

Trois heures environ après nous retirons le tube, et nous constatons à son extrémité libre un bouchon sanguinolent ; nous étalons son contenu sur une lame, le séchons et le fixons.

Coloration par la méthode de Gram et la fuschine de Ziehl.

A l'examen nous constatons la présence de nombreux leucocytes, et nous en examinons 100, ce qui nous montre que :

22 n'ont pas phagocyté, bien qu'environnés de nombreuses bactéries.

48 ont phagocyté, mais ne présentent pas de vacuoles.

30 ont phagocyté et contiennent des vacuoles.

100

OBSERVATION 7. (Personnelle)

Lapin jeune du poids de 920 gram., sur lequel nous pratiquons sous anesthésie à l'éther une laparotomie qui nous permet l'introduction dans la cavité péritonéale de deux tubes capillaires contenant du bouillon de culture de staphylocoque, dans lequel les cocci ont été tués par la chaleur. A la fin de l'intervention, nous vidons dans la cavité péritonéale une ampoule de nucléinate de soude, puis nous refermons la paroi.

Durée de l'intervention..... 12 minutes

Quantité d'éther employée..... 16 cc 3

Au bout de trois heures environ, nous retirons les tubes, étalons leur contenu sur deux lames différentes et le séchons.

Première lame : coloration par la méthode de Gram et la fuschine de Ziehl ; à l'examen nous constatons la présence de nombreux leucocytes, sur 100 nous voyons que :

30 n'ont pas phagocyté bien qu'environnés de nombreuses bactéries.

47 ont phagocyté, mais ne présentent pas de vacuoles.

23 ont phagocyté et contiennent des vacuoles.

100

L'examen de la deuxième lame colorée par l'hématéine-éosine, nous révèle la présence d'une hyperleucocytose abondante à type polynucléaire.

OBSERVATION 8. (Personnelle)

Rat blanc albinos du poids de 85 grammes, sur lequel nous pratiquons une anesthésie au chloroforme à la faveur de laquelle nous introduisons dans la cavité péritonéale de cet animal un tube contenant du bouillon de culture de staphylocoque, dans lequel les cocci ont été tués par la chaleur.

Durée de l'intervention 11 minutes

Dose de chloroforme 2 cc. 3.

Trois heures après nous retirons le tube, nous étalons son contenu sur une lame, le séchons, le fixons.

Coloration par la méthode de Gram et la fuschine de Ziehl.

A l'examen nous ne trouvons que des staphylocoques et de très rares leucocytes.

OBSERVATION 9. (Personnelle)

Cobaye du poids de 520 gr. sur lequel nous pratiquons sous anesthésie à l'éther une laparotomie qui nous permet d'introduire dans la cavité péritonéale de cet animal un tube capillaire contenant du bouillon de culture de staphylocoques, dans lequel les cocci ont été tués par la chaleur.

Durée de l'intervention..... 12 minutes

Dose d'éther employée 10,003

Nous retirons le tube environ trois heures après, étalons son contenu sur une lame, le séchons, le fixons.

Coloration de la préparation par la méthode de Gram et la fuschine de Giehl.

A l'examen nous ne trouvons que des staphylocoques et de très rares leucocytes, dont aucun n'a phagocyté.

Il est à remarquer que cet animal, ainsi que celui qui fait l'objet de l'observation 7 n'ont reçu aucune injection de composés organiques du phosphore.

CONCLUSIONS

Des recherches qu'il nous a été donné de faire, il nous semble ressortir que les composés phosphorés organiques, que nous avons employé, ont bien une action sur la narcose générale, comme l'a montré M. Nerking ; en effet ces corps facilitent le réveil, ou retardent l'anesthésie, suivant qu'ils sont administrés avant ou après la narcose.

En outre il nous semble pouvoir conclure après les résultats que nous avons obtenu à propos des expériences que nous avons faites que ces mêmes composés organiques du phosphore ont une action particulière sur les leucocytes qui ont été soumis à l'influence des anesthésiques ou narcotiques, et leur rendent leur activité et leurs propriétés chimiotaxiques : faculté que sous l'influence des anesthésiques ou narcotiques les leuco-

cytes avaient perdues, ou bien qui avaient été en grande partie anihilées.

De plus ces composés organiques du phosphore provoquent de l'hyperleucocytose.

Malgré les avantages que présenterait une hyperleucocytose préventive en cas d'une opération douteuse au point de vue aseptique, hyperleucocytose qu'ont vantée Vaughan et surtout Krausman. Il est préférable à notre point de vue de n'introduire le composé organique du phosphore, lécithine ou nucléinate de soude, qu'au moment où l'on va refermer la paroi abdominale, ainsi que M. Petit le pratiquait pour le sérum. Car les expériences que nous avons faites après le Dr Nerking, et qui sont en parfaite concordance avec les siennes, montrent la difficulté que l'on éprouve pour provoquer le sommeil anesthésique chez un sujet qui a été soumis à l'influence d'un composé phosphoré organique ; ce qui amènerait à faire absorber trop d'anesthésique au sujet et pourrait ainsi déterminer une intoxication.

En résumé nous pouvons conclure de l'étude que nous venons de faire :

1° Que les composés organiques du phosphore ont une action sur la narcose générale.

2° Que ces mêmes composés ont une action directe sur les leucocytes soumis ou non à l'influence des anesthésiques ou narcotiques.

Ces propriétés sont à notre avis capables d'être appelées à rendre quelques services en permettant

d'avoir après une intervention sousanesthésie locale ou générale, un moyen d'établir la défense de l'organisme grâce à des leucocytes nombreux et jouissant de toutes leurs propriétés et de toute leur activité.

Vu : le Président de Thèse,

POZZI.

Vu : Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD et LœPER. — *Société de Biologie*, 1901. Action de la morphine sur les leucocytes.
- ASCOLI. — *Ztschr. physiol. Ch.* t. 31, 1900-1901.
- BALTHAZARD. — *Compte rendu de la Soc. de Biologie*, 1901.
- BÉNARD. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1909.
- BILLON. — Voir Stassano et Billon.
- BORCHARDT. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1904, n° 49.
- BORDET. — Voir Massart et Bordet.
- BOSC et DELEZENNE. — Cités par M. Labbé.
- BUROW. — *Ztschr. physiolol. Ch.* t. 30, 1900, p. 495.
- CALISTI. — Voir de Paoli et Calisti.
- CANTACUZÈME. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898; t. XII, p. 288.
- CHANTEMESSE. — *Compte rendu de l'Ac. de Méd.*, 1907.
- DASTRE et MORAT. — *Gazette Méd.*, 1879.
- DELAUNAY et BYLA. — Produits ioblogiques médicaux
- DELEZENNE. — Voir Bosc et Delezenne.

- DIAKONOW. — *Medicin. Chem. Untersuchungen*, p. 405.
- DIRCKS DILLY. — Leucocytose provoquée chez les animaux normaux et splénectomisés. Thèse de Lyon, 1902.
- DONAN. — *Presse Médicale*, 1909.
- DOYON. — Voir Morat et Doyon.
- FAUCON. — L'acide nucléinique dans les infections péritonéales. Thèse de Lille 1906.
- FRANÇOIS. — Etude sur l'action de quelques anesthésiques et analgésiques sur l'activité leucocytaire. Thèse de Paris 1910.
- FRENCH. — Recherches sur la leucocytose provoquée, *Presse Médicale*, 1904.
- GAGNEUY. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1909.
- GILBERT et FOURNIER. — *Soc. de Biologie*, 1901.
- GILLÔT. — Contribution à l'histoire des composés organiques du phosphore. Thèse de Paris, 1903.
- GOBLEY. — J. Pharmacie et Chimie, 1846-1847-1852.
- HOPPE SEYLER. — *Medecin. Chem. Untersuchungen*, 1867. *Ztschr. physiol. Ch.* t. 3, p. 340.
- HORBACZEWSKI. — *Allg. Wien. mod. Zeit.* 1892, n° 35.
- HUCHARD et MONGEOT. — Le nucléinate de soude agent anti-infectieux. *Journal des Praticiens*, 1904.
- JAKSCH. — Traité de médecine de Brouardel et Gilbert. Article pneumococcie. Tome 1.
- KRAUSMANN. — Thèse de Saint-Petersbourg, 1898.
- LABBE MARCEL. — Les essais de leucothérapie dans les infections. *Presse méd.*, 1903.
- LÉPINE J. — *Presse méd.*, 1910.

- LETULLE. — *Presse méd.*, 1900.
- LOEPER. — Voir Achard et Lœper.
- LOEWY et PARIS. — Action du chloroforme, *Soc. de biologie*, 1902.
- MARTINET. — Les nucléines en thérapeutique, *Presse méd.*, 1902.
- MASSART et BORDET. — Chimiotaxie, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.
- MAUREL. — Action de la cocaïne sur les leucocytes, *Soc. de biologie*, 1901.
- METCHNIKOFF. — L'immunité dans les maladies infectieuses, 1901.
- MICKULICZ (von). — *Tribune Médicale* 1904.
- MIESCHER. — *Archives expérimentales de pathologie*, 1896.
- MONGEOT. — Voir Huchard et Mongeot.
- MORAT. — Voir Dastre et Morat.
- MORAT et DOYON. — *Physiologie*, 1904.
- NERKING. — Narcose et lécithine ; *Munchner medizinische Wochenschrift* 1909.
- OPPEL. — *Annales de l'Institut Pasteur* 1901.
- PAOLI (de) et CALISTI. — *Mittheilungen an die grenzbieten d. Med. u. Chir.* 1912, v. 24.
- PARIS. — Voir Lœwy et Paris.
- PARKE. — *Med. Chem. Untersuchungen*, 1866.
- PAWLOSKI. — Cité par M. Labbé.
- PETIT, RAYMOND. — *Annales de l'Institut Pasteur* 1904.
- RAMOND F. — Action thérapeutique des leucocytoses provoquées. *Presse Médicale*. 1904.

REEB. — Voir Schlagdenhaufen et Reeb.

ROMME. — La résistance du péritoine et les injections leucotoxiques en chirurgie abdominale, *Presse Médicale* 1905.

SCHLAGDENHAUFEN et REEB. — *Compte rendu de l'Académie des Sciences* 1902, t. 135, p. 505.

SCHULZE. — *Landwirth. Versuchstat.* 1897.

STASSANO et BILLON. — La lécithine augmente les globules blancs. *Compte rendu de l'Académie des Sciences*, CXXXIV 1902.

STOKLASA. — *Bull. Soc. Ch.* 1897.

— *Rev. scientifique* 1897.

STRECKER. — *Annales Chem. u. pharma.*, t. 148, p. 77.

TOUZET. — Contribution expérimentale à l'étude de la leucothérapie. Thèse de Lyon 1903.

VERGNOUX. — Traitement nucléinique de la tuberculose pulmonaire, recherches expérimentales. Thèse de Paris, 1903.

VIDAL. — *Presse médicale*, 1906.

WERIGO. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

WURTZ. — Dictionnaire de Chimie pure et appliquée.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER	
De certains composés organiques du phosphore.....	9
CHAPITRE II	
Influence des composés phosphorés organiques sur les phénomènes consécutifs à la narcose.....	15
OBSERVATIONS.....	17
CHAPITRE III	
Influence des composés organiques du phosphore sur la leucocytose.....	23
CHAPITRE IV	
Action des anesthésiques et narcotiques sur les pro- priétés leucocytaires.....	29
CHAPITRE V	
Action de certains composés phosphorés organiques sur les propriétés leucocytaires après l'influence des anesthésiques.....	35
OBSERVATIONS.....	38
CONCLUSIONS.....	47
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	51

